

不同 eGFR 方程在糖尿病慢性肾脏疾病危险分层中的价值^{*}

周 君¹, 张 玫¹, 宋昊岚¹, 杨福菊², 黄亨建¹, 李双庆^{3△}

1. 四川大学华西医院 实验医学科临床生化室(成都 610041); 2. 成都中医药大学附属医院 检验科(成都 610072);

3. 四川大学华西医院 全科医学科(成都 610041)

【摘要】 目的 探讨不同肾小球滤过率(GFR)估算值(eGFR)计算方程在糖尿病慢性肾脏疾病危险分层中的价值。**方法** 收集 601 例糖尿病患者的病例资料,检测血中胱抑素 C(Cys-C)、尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、尿酸(UA)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿中白蛋白、肌酐,计算尿白蛋白肌酐比值(ACR),利用简化的 MDRD 公式、eGFR-EPI_{crea}、eGFR-EPI_{cys}、eGFR-EPI_{crea-cys} 估算 GFR。按尿 ACR 分为正常蛋白尿组、微量蛋白尿组、大量蛋白尿组,比较各组代谢指标差异,按照 ACR 和 4 种 eGFR 计算公式计算结果对患者进行危险度分层,分析采用各方程对危险度分层的人数分布,比较各计算公式间不同危险度患者的 eGFR 水平。**结果** 收缩压、Cys-C、eGFR-MDRD、eGFR-EPI_{crea}、eGFR-EPI_{cys}、eGFR-EPI_{crea-cys} 在 3 组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。用不同方程评价危险度后的人数分布存在差异,eGFR-MDRD($P<0.05$)、eGFR-EPI_{crea} ($P=0.000$)分别与 eGFR-EPI_{cys} 比较,在不同危险分层中的人数分布存在差异;而 eGFR-MDRD、eGFR-EPI_{crea}、eGFR-EPI_{crea-cys} 在不同危险分层中的人数分布无差异。在低度危险患者中,各方程估计的 GFR 差异较大,eGFR-MDRD 较其他方程的 eGFR 高($P<0.05$);在中、高危患者中,eGFR-MDRD 和 eGFR-EPI_{crea} 的 eGFR 相当,均高于 eGFR-EPI_{cys} 和 eGFR-EPI_{crea-cys} 估计的 GFR;在极高危患者中,4 种公式估算的 eGFR 无差异。**结论** 不同方程估算的 eGFR 在糖尿病慢性肾脏疾病危险分层中存在差异,在低危患者中 MDRD 公式可能高估了 GFR 水平。

【关键词】 肾小球滤过率估算值 尿白蛋白肌酐比值(ACR) 糖尿病慢性肾脏疾病 危险分层

Risk Stratification of Diabetic Chronic Kidney Disease Using eGFR Equations ZHOU Jun¹, ZHANG Mei¹, SONG Hao-lan¹, YANG Fu-ju², HUANG Heng-jian¹, LI Shuang-qing^{3△}. 1. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China; 3. Department of General Practice, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: 1259594471@qq.com

【Abstract】 Objective To compare different eGFR equations for risk stratification of diabetic chronic kidney disease. **Methods** A total of 601 diabetic patients participated in the study. Data about the patient serum cystatin C (Cys-C), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Scr), uric acid (UA), glycosylated hemoglobin (HbA1c), and urinary albumin creatinine ratio (ACR) were extracted. Simplified MDRD formula were used for calculating glomerular filtration rate (eGFR) using eGFR-EPI_{crea}, eGFR-EPI_{cys} and eGFR-EPI_{crea-cys}. The patients were divided into three groups according to their urine ACR. Comparisons were made between the groups of patients in Cys-C, BUN, UA, eGFR and Scr. **Results** There were significant differences ($P<0.05$) in Cys-C, eGFR-MDRD, eGFR-EPI_{crea}, eGFR-EPI_{cys}, and eGFR-EPI_{crea-cys} among the groups of patients. The different equations for risk stratification produced different distributions of patients among the three groups. Significant differences appeared among the groups in the distribution of patients using eGFR-MDRD ($P<0.05$), eGFR-EPI_{crea} ($P=0.000$) and eGFR-EPI_{cys} ($P<0.05$) and indication for stratification. No significant differences were found in the distribution of patient among the three groups ($P>0.05$) using GFR-MDRD, eGFR-EPI_{crea} and eGFR-EPI_{crea-cys} as an indication for stratification. In low risk patients, eGFR-MDRD was higher than other eGFR ($P<0.05$). In medium- and high-risk patients, eGFR-MDRD and eGFR-EPI_{crea} were higher than eGFR-EPI_{cys} and eGFR-EPI_{crea-cys}. In very high-risk patients, the four eGFR did not show differences. **Conclusion** The performance of different eGFR equations differs in risk stratification of diabetic chronic kidney disease. In low-risk patients, MDRD equation may overestimate GFR level.

【Key words】 eGFR Urinary albumin creatinine ratio (ACR) Diabetic chronic kidney disease Risk stratification

糖尿病是导致慢性肾脏疾病(CKD)的首位病因,也是终末期肾脏疾病接受肾脏替代治疗的首因^[1]。随着糖尿病的流行,CKD 的发病率也逐年增

^{*} 四川省科技厅支撑项目(No. 2013FZ0011)资助

△ 通讯作者, E-mail: 1259594471@qq.com

长,我国糖尿病患者中肾小球滤过率(GFR)的估算值(eGFR) $<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 的发生率为19.1%,微量白蛋白尿的发生率为17.3%^[2]。目前常用的 eGFR 的计算方法有MDRD方程和 $\text{eGFR-EPI}_{\text{crea}}$ 、 $\text{eGFR-EPI}_{\text{cys}}$ 、 $\text{eGFR-EPI}_{\text{crea-cys}}$ 方程。2012年改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)基于尿微量白蛋白和GFR对CKD的预后进行了危险度分层,本研究旨在探讨不同 eGFR 计算方程在糖尿病慢性肾脏疾病危险分层中的价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择2011年3月至2013年3月四川大学华西医院内分泌科的2型糖尿病患者601例,收集患者的病例资料。糖尿病的诊断采用1999年WHO的标准。排除标准:①肾脏缺如或肾脏手术史,肾脏积水,合并其他类型肾病,泌尿系统梗阻。②糖尿病急性并发症。③感染性疾病。④患有甲状腺疾病、风湿性疾病、严重肝脏疾病、妊娠、肿瘤。⑤服用免疫抑制剂及大量糖皮质激素。

1.2 仪器与试剂

所有受试者采集空腹静脉血2管,草酸钾/氟化钠抗凝管用于糖化血红蛋白(HbA1c)测定,无添加管离心后用于尿素氮(BUN)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、胱抑素C(cystatin C, Cys-C)、尿酸(uric acid, UA)、血糖(glucose, GLU)等项目的分析,尿白蛋白/肌酐比值(ACR)采用随机尿液进行分析,根据ACR值将糖尿病患者分为正常蛋白尿组、微量白蛋白尿组、大量白蛋白尿组。BUN用酶法,Scr、尿肌酐(Ucr)采用苦味酸法,尿微量白蛋白用免疫比浊法,以上均为Roche公司配套试剂及校准品,Cys-C采用胶乳增强免疫透射比浊法,为迈克公司试剂及配套校准品,测定仪器:Modular DDP(Roche公司)。HbA1c用高效液相色谱法(HPLC 723G7 TOSOH,日本),样本采集、处理、分析均按实验室标准化操作程序进行,在60 min内完成分析。所有分析指标均通过美国病理学家协会能力验证,所有测定项目均在当日质控后进行测定,保证检测数据的可靠性。

1.3 eGFR 计算方程

分别采用4种计算方程估算 eGFR 。简化MDRD公式: $\text{eGFR} = 186 \times [\text{血肌酐}(\mu\text{mol/L})/88.41]^{(-1.154)} \times \text{年龄}^{(-0.203)}$,女性在以上结果基础上

再乘以0.742;基于肌酐的 $\text{eGFR-EPI}_{\text{crea}}$ 、基于Cys-C的 $\text{eGFR-EPI}_{\text{cys}}$ 、基于肌酐和Cys-C的 $\text{eGFR-EPI}_{\text{crea-cys}}$ 公式参照Inker等^[3]的研究。根据估算结果对所有患者进行危险度分层,危险度分层按2012年KDIGO指南:分为低危风险组、中危风险组、高危风险组、极高危风险组^[4]。

1.4 统计学方法

正态分布资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析及LSD进行组间比较,偏态分布资料用中位数(四分位间距)表示,采用秩和检验进行组间比较。人数分布的比较采用 χ^2 检验,组间两两比较进行 χ^2 分割检验。不同指标对肾功能不全危险评估采用多元线性回归(逐步法),为分析不同公式判断2型糖尿病患者肾功能不全的影响因素,以 $\text{eGFR} < 60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 为肾功能不全的判断标准,将收缩压、HbA1c、UA作为自变量进行(舒张压与收缩压存在共线性,故未列入方程)。组间两两比较进行 χ^2 分割后检验水准经计算 $\alpha = 0.0083$,余以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料和检测数据

患者基本临床资料见表1。收缩压、Scr、BUN、UA、Cys-C、 eGFR-MDRD 、 $\text{eGFR-EPI}_{\text{crea}}$ 、 $\text{eGFR-EPI}_{\text{cys}}$ 、 $\text{eGFR-EPI}_{\text{crea-cys}}$ 在3组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。收缩压、UA、Cys-C、Scr、BUN随尿蛋白增加而增加, eGFR-MDRD 、 $\text{eGFR-EPI}_{\text{crea}}$ 、 $\text{eGFR-EPI}_{\text{cys}}$ 、 $\text{eGFR-EPI}_{\text{crea-cys}}$ 计算出的 eGFR 水平均随尿蛋白的增加而降低。

2.2 不同公式计算的eGFR的多元线性回归分析

结果显示(表2),无论采用哪种计算方程计算的 eGFR ,收缩压、年龄、UA均与 eGFR 独立相关,而HbA1c和BMI未列入方程,对于MDRD公式计算的 eGFR ,UA的相关系数最大,年龄次之。对于其他3种公式计算的 eGFR ,年龄相关系数最大,UA次之。

2.3 采用不同eGFR方程计算结果对危险度分层的人数分布比较

采用4种计算方程结果对受试者进行CKD危险度分层,经 χ^2 检验显示:各方程评价危险度分层的人数分布差异有统计学意义,见附图。经两两比较,基于Cr的公式 eGFR-MDRD ($P < 0.05$)和 $\text{eGFR-EPI}_{\text{crea}}$ ($P = 0.000$)分别与基于Cys-C的 $\text{eGFR-EPI}_{\text{cys}}$ 相比,各危险度人数分布差异有统计学意义;

表 1 受试者一般资料

Table 1 Clinical and biochemical characteristics of participants

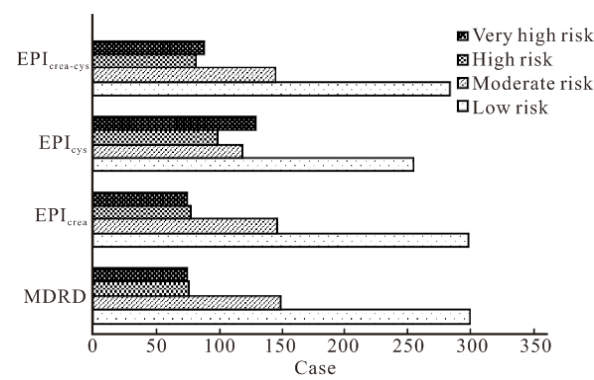
Variable	Normal albuminuria group (ACR<30 mg/g,n=330)	Microalbuminuria group (ACR 300-300 mg/g,n=149)	Macroalbuminuria group (ACR>300 mg/g,n=122)
Male/female	203/127	84/65	69/53
Age (yr.)	59.0±11.0	61.6±12.6	61.2±11.3
Body mass index (kg/m ²)	24.5±3.5	23.9±4.0	23.8±3.9
Systolic blood pressure (mmHg)	132.6±19.4	142.0±19.7*	151.7±26.6*·▲
Diastolic blood pressure (mmHg)	78.4±10.3	81.5±11.9*	82.9±12.5*
Duration [year, median (P ₂₅ ,P ₇₅)]	7 (3,11.5)	10 (5,14)	12 (7,16)
HbA1c (%)	8.49±2.42	9.16±2.40*	8.71±2.53
Fast glucose (mmol/L)	8.36±3.81	10.05±4.87*	9.27±4.87
Creatinine (μmol/L)	73.95±21.23	83.77±28.11	145.01±114.02*·▲
BUN (mmol/L)	5.86±1.95	6.63±2.50*	9.72±5.46*·▲
Uric acid (μmol/L)	321.00±89.25	315.59±109.88	371.77±105.65*·▲
Cystatin C (mg/L)	1.04±0.27	1.22±0.38*	1.91±0.91*·▲
eGFR-MDRD [mL/(min·1.73 m ²)]	96.78±26.82	84.70±27.63*	60.46±36.05*·▲
eGFR-EPIcrea [mL/(min·1.73 m ²)]	90.5±18.7	80.5±21.8*	57.6±29.4*·▲
eGFR-EPIcys [6 mL/(min·1.73 m ²)]	77.5±22.3	64.7±23.1*	43.0±22.2*·▲
eGFR-EPIcrea-cys [mL/(min·1.73 m ²)]	83.9±20.6	71.8±22.2*	48.3±25.1*·▲

* $P<0.05$, compared with normal albuminuria group; ▲ $P<0.05$, compared with microalbuminuria group

表 2 不同公式判断 2 型糖尿病患者肾功能不全多元回归分析(逐步法)

Table 2 Liner regression analyses on renal insufficiency defined by different formulas in patients with type 2 diabetes

	eGFR-MDRD		eGFR-EPI _{crea}		eGFR-EPI _{cys}		eGFR-EPI _{crea-cys}	
	B	P	B	P	B	P	B	P
Systolic blood pressure	-0.19	0.000	-0.21	0.000	-0.20	0.000	-0.21	0.000
Uric acid	-0.40	0.000	-0.39	0.000	-0.34	0.000	-0.38	0.000
Age	-0.27	0.000	-0.39	0.000	-0.42	0.000	-0.41	0.000



附图 不同 eGFR 方程判断的危险分层人数分布

Fig The distribution of patients defined by different equations

利用 eGFR-EPI_{cys} 公式判断为高危和极高危的例数高于其他 3 种公式。而 eGFR-MDRD、eGFR-EPI_{crea}、eGFR-EPI_{crea-cys} 3 种计算结果在不同危险分

层中的人数分布差异均无统计学意义。

2.4 各方程计算出的不同危险度患者临床资料比较

采用不同 eGFR 方程进行 CKD 危险分层后,对相同危险度患者比较收缩压、舒张压、体质量指数(BMI)、HbA1c、UA、eGFR,结果显示:收缩压、舒张压、BMI、HbA1c、UA 的差异均无统计学意义,eGFR 差异有统计学意义。表 3 显示:低度危险患者中,各方程估计的 GFR 差异较大,eGFR-MDRD 较其他方程估计的 eGFR 高($P<0.05$);在中、高危患者中,eGFR-MDRD 和 eGFR-EPI_{crea} 估计的 eGFR 相当,均高于 eGFR-EPI_{cys} 和 eGFR-EPI_{crea-cys} 估计的 eGFR($P<0.05$),在极高危患者中,4 种公式估计的 eGFR 差异无统计学意义。

表 3 各方程计算的不同危险度患者 eGFR 水平比较[mL/(min·1.73 m²)]

Table 3 The eGFR levels of patients defined by different equation [mL/(min·1.73 m²)]

Risk categories	eGFR-MDRD	eGFR-EPI _{crea}	eGFR-EPI _{cys}	eGFR-EPI _{crea-cys}
Low risk	101.2±23.8	94.5±14.1 ^a	82.2±19.2 ^{a,b}	88.0±16.7 ^{a,b,c}
Moderate risk	86.0±25.8	82.3±19.5	78.7±18.6 ^a	80.0±25.8 ^a
High risk	78.8±32.4	75.0±20.8	58.0±17.8 ^{a,b}	62.0±17.7 ^{a,b}
Very high risk	35.9±14.6	34.8±14.3	33.9±14.2	34.5±14.9

a: $P<0.05$, compared with eGFR-MDRD;b: $P<0.05$, compared with eGFR-EPI_{crea}; c: $P<0.05$, compared with eGFR-EPI_{cys}

3 讨论

2007 年 KDOQI 指南推荐 2 型糖尿病患者通过计算 ACR 和 eGFR 等方式进行 CKD 诊断并进行肾功能分期。研究显示:基线时 $[\leq 70 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)]$ 或随访时 $[\leq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)]$ eGFR 降低,即可增加 2 型糖尿病患者冠心病及卒中风险^[5],而 eGFR 通常是基于血肌酐水平建立的,包括 2007KDOQI 指南推荐的 MDRD 公式和 2009 年 Levey 等^[6]提出的 CKD-EPI 公式。近年来研究显示 Cys-C 能预测早期的肾功能损害,因此 Inker 等^[3]建立了基于肌酐的 eGFR-EPI_{crea}、基于 Cys-C 的 eGFR-EPI_{cys}、基于肌酐和 Cys-C 的 eGFR-EPI_{crea-cys} 公式,但不同公式在糖尿病慢性肾脏疾病危险分层中的表现尚未见报道。

本研究根据 ACR 值将糖尿病患者分为正常蛋白尿组、微量蛋白尿组、大量蛋白尿组,结果显示收缩压、舒张压、UA、Cys-C、Scr、BUN 随尿蛋白增加而增加,eGFR=MDRD、eGFR-EPI_{crea}、eGFR-EPI_{cys}、eGFR-EPI_{crea-cys} 随尿蛋白的增加而降低。另外,无论采用哪种计算方程计算 eGFR,收缩压、年龄、UA 均与 eGFR 独立相关。

Christensson 等^[7]研究发现,Cys-C 在诊断早期糖尿病肾功能受损时均优于 SCr。本研究中也显示在微量尿蛋白时期 Cys-C 增加量与正常白蛋白尿组相比已有统计学差异,而肌酐则无此差异。说明在糖尿病患者中 Cys-C 已较 ACR 优先升高。相关报道亦显示糖尿病患者肾功能改变与其 ACR 并非总是一致^[8],肾功能的损害可能出现在尿蛋白排泄量正常时^[9],大约 20%~30% 的 2 型糖尿病患者无蛋白尿而有肾脏损害^[10]。临床中常以 ACR 来诊断糖尿病肾病,并作分期依据。但是临床许多情况下(如运动、出血、发热、原发性肾脏病、感染等)均可影响尿蛋白排泄量,因此仅用该指标来监测糖尿病肾脏疾病是不够的。

本研究采用 4 种方程(eGFR-MDRD、eGFR-EPI_{crea}、eGFR-EPI_{cys} 与 eGFR-EPI_{crea-cys})对受试者进行 CKD 危险度分层,结果显示:各方程评价危险分层的人数分布差异有统计学意义。基于 Scr 的 eGFR-EPI_{crea} 公式与基于 Cys-C 的 eGFR-EPI_{cys} 公式在不同危险度的人数分布有差异,利用 eGFR-EPI_{cys} 公式判断为高危和极高危的例数高于其他三种公式。Grams 等^[11]的研究显示 eGFR-EPI_{cys} 公式对 eGFR $<60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的人群检出率高

于 eGFR-EPI_{crea} 公式,与本研究结果类似。提示如采用 eGFR-EPI_{cys} 公式,判断为中高危肾功能不全的可能性较其他 3 种公式高。

另外,本研究对 2 型糖尿病患者采用不同 eGFR 方程进行 CKD 危险分层后,比较各方程计算出的不同危险度患者的 eGFR。结果表明,在低度危险患者中,各方程估计的 GFR 差异较大,eGFR-MDRD 较其他方程估计的 GFR 高,在中、高危患者中,eGFR-MDRD 和 eGFR-EPI_{crea} 估计的 GFR 相当,均高于 eGFR-EPI_{cys} 和 eGFR-EPI_{crea-cys} 估计的 GFR,在极高危患者中,四种公式估计的 GFR 无差异。Stevens 等^[12]研究显示 EPI 公式较 MDRD 更准确,特别是在 eGFR $\geq 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者中。在 2 型糖尿病中 EPI 较 MDRD 公式有更好的稳定性^[13]。因此我们推测:在低危人群中 MDRD 公式可能高估了 GFR 水平,因此推荐对低危的 2 型糖尿病患者应采用 EPI 公式(包括 eGFR-EPI_{crea}、eGFR-EPI_{cys} 和 eGFR-EPI_{crea-cys})来估计 GFR。

本研究的不足之处在于 GFR 由公式估算而来,并非直接测定,因此尚不能直接判断哪个公式用于危险分层更优,有待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 Whaley-Connell A, Sowers JR, McCullough PA. Diabetes mellitus and CKD awareness: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Am J Kidney Dis*, 2009; 53 (Suppl 4):11-21.
 - 2 Zhang L, Wang F, Wang L, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey. *Lancet*, 2012; 379 (9818):815-822.
 - 3 Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, *et al.* Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med*, 2012; 367(1):20-29.
 - 4 Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'. *Kidney Int*, 2013; 84(3):622-623.
 - 5 Wang Y, Katzmarzyk PT, Horswell R, *et al.* Kidney function and the risk of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *Kidney Int*, 2013. doi:10.1038/ki.2013.396.
 - 6 Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*, 2009; 150 (9):604-612.
 - 7 Yoo JS, Lee YM, Lee EH, *et al.* Serum cystatin C reflects the progress of albuminuria. *Diabetes Metab J*, 2011; 35 (6): 602-609.
- (下转第 101 页)

Global Initiative 2005 guidelines. *Breast J*,2006;12(Suppl 1): S3-S15.

2 赵永霞, 秦维昌. 数字乳腺 X 线摄影的现状与进展. *中华放射学杂志*,2007;41(12):1421-1424.

3 贺延莉, 靳二虎. 乳腺癌的影像学诊断进展. *国际医学放射学杂志*,2008;31(4):235-239.

4 Shapiro S, Venet W, Strax P, *et al.* Current results of the breast cancer screening randomized trial; the health insurance plan(HIP)of greater New York study. In: Day NE, Miller AB. Screening for breast cancer. Toronto: Hans Harbor, 1988; 3-15.

5 Nyström L, Andersson I, Björn N, *et al.* Long-term effects of mammography screening; updated overview of the Swedish randomized trials. *Lancet*,2002;359(9310):909-919.

6 Miller AB, To T, Baines CJ, *et al.* Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst*,2000;92(18): 1490-1499.

7 Miller AB, To T, Baines CJ, *et al.* The Canadian National Breast Screening Study-1: breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up; a randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. *Ann Intern Med*,2002;137(5 Part 1):305-312.

8 冯小伟, 叶兆祥. 乳腺癌筛查的现状 & 进展. *国际医学放射学杂志*,2012;35(2):131-134.

9 沈镇宙, 邵志敏. 乳腺肿瘤学. 上海: 上海科技出版社, 2005: 前言, 14-15.

10 Habel LA, Capra AM, Oestreicher N, *et al.* Mammographic density in a multiethnic cohort. *Menopause*,2007;14(5):891-899.

11 林本耀. 乳腺癌. 北京: 中国医药科技出版社, 2007: 110, 131, 134-137.

12 Teh W, Wilson AR. The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening. *Eur J Cancer*,1998;34(4):449-450.

13 Ali-Fehmi R, Carolin K, Wallis T, *et al.* Clinicopathologic analysis of breast lesions associated with multiple papillomas. *Hum Pathol*,2003;34(3):234-239.

14 刘复生, 刘彤华. 肿瘤病理学. 北京: 北京医科大学 中国协和医科大学联合出版社, 1997: 1955-1662.

15 傅西林. 乳腺乳头状肿瘤的临床病理有关问题. *实用肿瘤学杂志*,1996;10(2):16-17.

16 卫生部疾病预防局. 2007 年度中央补助地方慢性病项目工作汇报. 北京: 卫生部疾病预防控制局, 2009: 7-9.

17 全国肿瘤登记中心. 中国肿瘤登记年报. 北京: 军事医学科学出版社, 2009: 58-59.

18 黄源, 庞轶, 王琼等. 高频超声在亚洲女性中筛查乳腺癌准确性的系统评价. *中华流行病学杂志*, 2010; 11: 1296-1299.

19 徐光伟, 胡永昇, 阙秀. 中国 10 万妇女乳腺癌筛查初探. *中国肿瘤*,2010;19(9):565-568.

20 李树玲. 乳腺肿瘤学. 北京: 科学技术文献出版社, 2000: 80-83.

21 柯居中, 郑莹, 卢伟. 基于人群的乳腺癌筛查效果评估的研究进展. *环境与职业医学*,2012;29(10):655-659.

22 Barton M B, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination ; should it be done? *How. JAMA*,1999;282(13):1270-1280.

23 Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thara S, *et al.* Clinical breast examination; preliminary results from a cluster randomized controlled trial in india. *J Natl Cancer Inst*,2011;103(19): 1476-1480.

(2013-07-26 收稿, 2013-10-19 修回)

编辑 汤洁

(上接第 96 页)

8 Molitch ME, Steffes M, Sun W, *et al.* Development and progression of renal insufficiency with and without albuminuria in adults with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial and the epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care*,2010;33(7):1536-1543.

9 An JH, Cho YM, Yu HG, *et al.* The clinical characteristics of normoalbuminuric renal insufficiency in Korean type 2 diabetic patients; a possible early stage renal complication. *J Korean Med Sci*,2009;24(Suppl):S75-S81.

10 Kramer CK, Leit o CB, Pinto LC, *et al.* Clinical and laboratory profile of patients with type 2 diabetes with low glomerular filtration rate and normoalbuminuria. *Diabetes Care*,2007;30(8):1998-2000.

11 Grams ME, Juraschek SP, Selvin E, *et al.* Trends in the prevalence of reduced GFR in the United States; a comparison of creatinine- and cystatin C-based estimates. *Am J Kidney Dis*, 2013;62(2):253-260.

12 Stevens LA, Schmid CH, Greene T, *et al.* Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m². *Am J Kidney Dis*,2010;56(3):486-495.

13 张亭, 何詠, 吕瑞雪等. 肾小球滤过率预测公式在 2 型糖尿病患者中的应用. *四川大学学报(医学版)*,2013;44(1):72-75.

(2013-09-25 收稿, 2013-12-12 修回)

编辑 汤洁